

## [0015]九州大学生体防御医学研究所年報 : 2000年

<https://doi.org/10.15017/6246>

---

出版情報 : 九州大学生体防御医学研究所年報. 15, 2001-09. 九州大学生体防御医学研究所  
バージョン :  
権利関係 :

## 臨床腫瘍学部門 Department of Surgical Oncology

### A. 癌の基礎的研究

#### a. 腫瘍組織における各種遺伝子の解析

##### 1. 消化器癌・乳癌におけるマトリックス・メタロプロテアーゼ 7 発現と癌の悪性度

われわれはMatrix metalloproteinase (MMP) を同定し, EGF レセプターの活性化, TGF-beta シグナルの活性化, beta-catenin の活性化が MMP7 による蛋白分解過程を介することを明らかにしている.

##### 2. 消化器癌・乳癌におけるマトリックス・メタロプロテアーゼファミリー発現と癌の悪性度

MMP family (MMP-1, 2, 3, 7, 9, 11, 12, 13, 14) の発現を食道癌の同一検体を用いて解析し, 特にMT1-MMP は遺伝子導入株を作成した.

##### 3. 消化器癌・乳癌における血管新生因子発現の意義

大腸癌における MMP-12 の発現を検討した結果, 癌組織で発現が亢進するものの予後とは逆相関を示すことが明らかになったため, その意義を現在検討している.

##### 4. DNA microarray法を用いた遺伝子解析

癌の悪性度のクラスタリングを行う過程で, 遺伝子によって加重を変えて解析をしたところ, リンパ節転移・進行度・予後を反映する遺伝子群の抽出に成功した.

##### 5. Pyrimidine nucleotide phosphorylase (PyNPase) の発現とその意義

われわれはDNA マイクロアレイを施行し PyNPase と共通して変化を示す ROCK1 を同定した.

##### 6. Skp2 遺伝子の消化器癌における発現の意義

われわれは p27 遺伝子の発現低下が胃癌においてリンパ節転移陽性症例に多いことを明らかにした. さらに p27 の発現に関与する skp2 について胃癌組織での発現と p27 の発現との相関を示すことを明らかにした.

##### 7. 癌の治療を困難にしている癌多様性のメカニズム解明

最近 LCM (Laser Captured Microdissection) 法が開発され癌の clonality の解析を行うとともに, 遺伝子発現パターンを解析するために DNA microarray を用いて癌多様性のメカニズム解明に取り組んでいる.

##### 8. 癌の脱分化に伴う組織脂肪酸構成の変化に関する検討

肝細胞癌では脱分化に伴ってリノール酸の減少,  $\omega$ -3 リノレン酸, ジホモ- $\omega$ -3 リノレン酸の増加を認め, さらに, ジホモ- $\omega$ -3 リノレン酸をアラキドン酸へ変換する酵素である  $\omega$ -5 不飽和化酵素が脱分化の進行に伴って発現が増強することを明らかにした.

##### 9. 発生分化誘導因子アクチピンの消化器癌における意義の解明

activin を癌細胞に遺伝子導入し DNA microarray を行ったところ、MMP-7 が activin 発現に強く関与することを明らかにした。このメカニズムを解明するために Vanderbilt 大学の Matrisian 教授と共同解析を開始した。

#### 10. FHIT/FRA3B 領域におけるゲノム解析と癌における遺伝子欠失機序の解明

我々はヒト 3 番染色体 3p14.2 領域から癌関連遺伝子 FHIT を単離し、癌組織で FHIT が欠落していることを明らかにした。Fhit の役割を明らかにするために Fhit 遺伝子導入株と親株の DNA microarray を施行中である。

#### 11. ヒト消化器癌における新規肝転移関連遺伝子 CMAP 発現の検索とその臨床的意義

ヒト大腸癌や原発性肝癌の CMAP 発現を定量的 RT-PCR で測定したところ、CMAP 高値は深達度、組織学的低分化、肝転移と関連し、予後も有意に不良であった。

#### 12. $\alpha$ -fetoprotein (AFP) 産生消化器癌の検討

AFP 産生胃癌は早期に肝転移を起こし予後不良であるが AFP 産生及び肝転移をきたす機序は不明である。我々は AFP 導入株と親株において DNA マイクロアレイを施行し、機序の解明を試みている。

#### 13. K-ras 変異と増殖因子 epiregulin の関連およびその意義

epiregulin は K-ras により発現制御を受ける新規の増殖因子である。消化器癌における K-ras 変異と epiregulin の関係について検討した結果、大腸癌において K-ras 変異と epiregulin の発現が相関することが明らかになった。

### b. 新しい癌関連遺伝子の同定

#### 1. Differential Display (D.D 法) を用いた癌関連遺伝子の検索

教室ではこれまで cystatin B, G-protein  $\gamma 7$ , hIRH/SDF-1 遺伝子をクローニングしてきた。引き続き MAL, DEN4 や癌で発現が増強している protease (serine-3) をクローニングしたので、現在解析を進めているところである。

#### 2. SAGE 法を用いた新規遺伝子の検索

近年開発された Serial Analysis Gene Expression (SAGE 法) を用いて食道癌進展に重要な新規遺伝子のクローニングを開始している。

### c. 癌の疾患感受性に関する研究

われわれは様々な癌関連遺伝子 (L-myc, NAT2, COMT, DH3, ALDH2, p53 など) の多型性検索に取り組み、癌感受性の予測を試みている。

d. 放射線化学療法感受性・抵抗性遺伝子の検索

放射線感受性の違いをもたらす遺伝子 Hepatoma derived growth factor (HDGF) をクローニングした。一方，DNA microarray を用いた解析の結果 docetaxel 耐性株において発現が亢進する遺伝子として MT2-MMP を同定した。

e. 鏡視下手術の癌進展への影響と関連機序の解明

悪性腫瘍に対する腹腔鏡下手術が漸増してきている。鏡視下手術環境下での癌細胞の biologic behavior を調べ，癌進展との関連を明らかにする。また関連遺伝子群の包括的变化を解析する。

B. 癌の遺伝子診断法の確立

a. 癌の微小転移の検出

我々は，病理診断で転移陰性のリンパ節でも遺伝子診断を加味することで微小転移が検出可能であることを明らかにしてきた。現在，消化器癌の drainage vein，末梢血，骨髓における微量癌細胞の検索も行っている。

b. 術中迅速遺伝子診断法の開発

従来 6 時間以上かかっていた RT-PCR 法による微小転移診断を短縮し，術中に迅速に診断する方法を開発している。(1) 材料の迅速な処理法 (2) 迅速な RT 法の工夫 (3) キャピラリー-PCR 法の導入などで，1 時間内外で処理出来るようになった。

C. 新しい治療法の開発

a. 腫瘍拒絶抗原を用いた癌特異的免疫療法

1. MAGE ペプチドと樹状細胞を用いた癌ペプチドワクチン療法

腫瘍拒絶抗原 MAGE ペプチドを用いた DC ワクチン療法を世界に先駆けて臨床応用し，進行再発消化器癌 13 症例に行ったところ副作用は全く認めていない。治療効果については転移性肺癌の縮小，再発リンパ節の縮小した症例も認めた。DC ワクチンと IL-2 投与の併用や効果的な抗原提示能をもった成熟樹状細胞の誘導を試みている。

2. 新規腫瘍拒絶抗原ペプチドの同定

MAGE 遺伝子の他に，NY-ESO-1 についても消化器癌において MAGE と同程度の発現が認められることから，日本人に多い HLA-A24 拘束性 NY-ESO-1 ペプチドの同定を試みている。

3. 効果的な DC・ペプチドワクチン療法の開発

担癌患者では免疫能が低下しているため，よりよい治療効果が望めない。Balb/c マウスの大腸癌担癌モデルを用いた解析の結果，OK-432 の投与により DC の抗原提示能の増強，腫瘍内 T

リンパ球の増加を伴う抗腫瘍効果が得られることがわかった。

#### 4. 新規腫瘍拒絶抗原の検討とペプチドワクチン療法対象症例の拡大

腫瘍拒絶抗原として最近報告された NY-ESO-1, LAGE-1, SSX, SCP-1 について複数抗原を標的とした治療の必要性が考えられた。さらにMAGE-1, -3 発現陰性症例に SCP-1 発現が比較的高率に認められ対象症例拡大の可能性が示唆された。

#### 5. 胃癌における fractalkine の発現と腫瘍の進展の解明

癌免疫の主役であるリンパ球や NK 細胞は、実際には腫瘍内への浸潤が少ないことがわかっている。最近、CD8 陽性リンパ球や NK 細胞の遊走因子である fractalkine が同定されたので fractalkine の発現を解析し遺伝子導入による免疫賦活の誘導を試みたい。

#### b. アデノウイルスベクターを用いた癌の遺伝子治療法の開発

##### 1. Interferon- $\gamma$ -inducing factor/IL-18 とアデノウイルスベクターを用いた抗腫瘍効果の機序の解析

IL-18 は免疫反応の急性期にマクロファージや樹状細胞 (DC) から分泌される。IL-18 を産生するアデノウイルスベクターを担癌マウスの腫瘍に直接投与さらに樹状細胞と同時投与することによる抗腫瘍効果を解析する。

##### 2. Fhit アデノウイルスベクターを用いた抗腫瘍効果の機序の解析

Fhit は3番染色体 3p14.2 領域において高率に遺伝子異常を示す癌抑制遺伝子である。Fhit とアデノウイルスベクターを用いた臨床応用を目指して、遺伝子治療の実験を行っていきたいと考えている。

##### 3. G protein $\gamma$ とアデノウイルスベクターを用いた抗腫瘍効果の機序の解析

G protein  $\gamma$  の遺伝子導入ではp27 を介した G1/S 期の抑制を介して細胞増殖が抑制された。実際の治療を想定してAd- G protein  $\gamma$  の投与を行いその効果を検討する。

##### 4. MAGE-3 を発現するアデノウイルス・ベクターを用いた新しい癌特異的免疫遺伝子治療の開発

MAGE ペプチドワクチン療法を消化器癌患者を対象に実施しているが、MAGE 遺伝子発現のない患者には実施できない。対象症例の拡大のため、MAGE 遺伝子ウイルスベクターを投与する準備をしている。

## 業績目録

### 原著論文

1. Shibuta, K., Inoue, H., Sato, K., Matsuyama, A., Ueo, H., Tanaka, Y., Mafune, K., Barnard, GF., and Mori, M. 2000.  
L-myc restriction fragment length polymorphism in Japanese patients with esophageal cancer.  
*Jpn. J. Cancer Res.* 91, 199-203.
2. Tanaka, Y., Mimori, K., Shiraishi, T., Ohkura, Y., Takubo, K., Mafune, K., Barnard, GF., and Mori, M. 2000.  
6 integrin expression in esophageal carcinoma.  
*Int. J. Oncol.* 16, 725-729.
3. Mori, M., Mimori, K., Shiraishi, T., Alder, H., Inoue, H., Tanaka, Y., Sugimachi, K., Huebner, K., and Croce, C.M. 2000.  
Altered expression of Fhit in carcinoma and precarcinomatous lesions of the esophagus.  
*Cancer Res.* 60, 1177-1182.
4. Yamashita, K., Mori, M., Shiraishi, T., Shibuta, K., and Sugimachi, K. 2000.  
Clinical significance of matrix metalloproteinase-7 expression in esophageal carcinoma.  
*Clin. Cancer Res.* 6, 1169-1174.
5. Niiya, F., Nishizaka, S., Matsunaga, K., Koufujii, K., Mori, M., Katai, H., Yamana, H., and Itoh, K. 2000.  
Expression of SART3 tumor-rejection antigen in gastric cancer.  
*Jpn. J. Cancer Res.* 91, 337-342.
6. Tanaka, S., Mori, M., Mafune, K., Ohno, S., and Sugimachi, K. 2000.  
A dominant negative mutation of transforming growth factor- receptor type II gene in microsatellite stable oesophageal carcinoma.  
*Br. J. Cancer* 82, 1557-1560.
7. Kataoka, A., Mori, M., Sadanaga, N., Ueo, H., Tsuji, K., Rai, Y., Barnard, GF., and Sugimachi, K. 2000.  
RT-PCR Detection of breast cancer cells in sentinel lymph nodes.  
*Int. J. Oncol.* 16, 1147-1152.
8. Toh, Y., Kuninaka, S., Oshiro, T., Ikeda, Y., Nakashima, H., Baba, H., Kohnoe, S., Okamura, T., and Mori, M., and Sugimachi, K. 2000.  
Overexpression of manganese superoxide dismutase mRNA may correlate with aggressiveness in

- gastric and colorectal adenocarcinomas.  
*Int. J. Oncol.* 17, 107-112.
9. Inoue, H., Mimori, K., Shiraishi, T., Kataoka, A., Sadanaga, N., Ueo, H., Barnard, GF., and Mori, M. 2000.  
 Expression of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in human breast carcinoma.  
*Oncol. Rep.* 7, 871-874.
  10. Etoh, T., Inoue, H., Yoshikawa, Y., Barnard, GF., Kitano, S., and Mori, M. 2000.  
 Increased expression of collagenase-3 (MMP-13) and MT1-MMP in oesophageal cancer is related to cancer aggressiveness.  
*Gut* 47, 50-56.
  11. Sakamoto, Y., Mafune, K., Mori, M., Shiraishi, T., Imamura, H., Mori, M., Takayama, T., and Makuuchi, M. 2000.  
 Overexpression of MMP-9 correlates with growth of small hepatocellular carcinoma.  
*Int. J. Oncol.* 17, 237-243.
  12. Sadanaga, N., Kataoka, A., Mashino, K., Nagashima, H., Katsuta, T., and Mori, M. 2000.  
 An adequate treatment for the nipple adenoma.  
*J. Surg. Oncol.* 74, 171-172.
  13. Tahara, K., Sadanaga, N., Nagashima, H., Kitano, S., and Mori, M. 2000.  
 MAGE-specific cytotoxic T lymphocytes require non-specific CD54 adherence receptors on carcinoma cells.  
*Int. J. Oncol.* 17, 805-810.
  14. Toh, Y., Kuninaka, S., Mori, M., Oshiro, T., Ikeda, Y., Nakashima, H., Baba, H., Kohno, S., Okamura, T., and Sugimachi, K. 2000.  
 Reduced expression of manganese superoxide dismutase mRNA may correlate with invasiveness in esophageal carcinoma.  
*Oncology* 59, 223-22.
  15. Mori, M., Mimori, K., Sadanaga, N., Inoue, H., Tanaka, Y., Mafune, K., Ueo, H., and Barnard, GF. 2000.  
 Prognostic impact of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in esophageal carcinoma.  
*Int. J. Cancer* 88, 575-578.
  16. Katsuta, T., Lim, CK., Shimoda, K., Shibuta, K., Mitra, P., Banner, BF., Mori, M., and Barnard, GF. 2000.  
 Interleukin-8 and SDF-1 mRNA expression in colonic biopsies from patients with inflammatory bowel disease.

- Am. J. Gastroenterol. 95, 3157-3164.
17. Mimori, K., Inoue, H., Alder, H., Ueo, H., Tanaka, Y., and Mori, M. 2000.  
Mutation analysis of hBUB1, human mitotic checkpoint gene in multiple carcinomas.  
Oncol. Rep. 88, 39-42.
  18. Ikeda, Y., Mori, M., Abe, T., Koyanagi, N., Akahoshi, K., and Sugimachi, K. 2000.  
Indications for performing transanal endoscopic microsurgery (TEM) in rectal cancer patients.  
Colorectal Disease 2, 13-17.
  19. Ikeda, Y., Mori, M., Miyazaki, M., Yoshizumi, T., Maehara, Y., and Sugimachi, K. 2000.  
Significance of small distal adenoma for detection of proximal neoplasms in the colorectum.  
Gastrointest. Endosc. 52, 358-361.
  20. Ikeda, Y., Mori, M., Akagi, K., Iwashita, A., Haraguchi, Y., Maehara, Y., Sugimachi, K. 2000.  
Difference between features of adenoma in the rectum versus sigmoid colon.  
Am. J. Gastroenterol. 95, 3620-3623.
  21. Etoh, T., Shibuta, K., Barnard, GF., Kitano, S., and Mori, M. 2000.  
Angiogenin expression in human colorectal cancer: the role of focal macrophage infiltration.  
Clin. Cancer Res. 6, 3545-3551.
  22. Mimori, K. Ueo, H., Shirasaka, C., and Mori, M. 2001.  
Clinical significance of MT1-MMP mRNA expression in breast cancer.  
Oncol. Rep. 8, 401-103.
  23. Nagashima, H., Sadanaga, N., Mashino, K., Yamashita, K., Inoue, H., Mori, M., and Sugimachi, K. 2001.  
Expression of MAGE-B genes in esophageal squamous cell carcinoma.  
Jpn. J. Cancer Res. 92, 167-173.
  24. Yamashita, K., Mori, M., Kataoka, A., Inoue, H., and Sugimachi, K. 2001.  
The clinical significance of MMP-1 expression in oesophageal carcinoma.  
Br. J. Cancer 84, 276-282.
  25. Ishii, H., Dumon, KR., Vecchione, A., Trapasso, F., Mimori, K., Alder, H., Mori, M., Sozzi, G., Baffa, R., Huebner, K., and Croce, CM. 2001.  
Effect of adenoviral transduction of Fragile Histidine Triad gene into esophageal cancer cells.  
Cancer Res. 61, 1578-1584.
  26. Inoue, H., Mimori, K., Utsunomiya, T., Sadanaga, N., Barnard, GF., Ueo, H., and Mori, M. 2001.  
Heparanase expression in clinical digestive malignancies.  
Oncol. Rep. 8, 539-542.

27. Etho, T., Inoue, H., Tanaka, S., Barnard, G. Kitano, S., and Mori, M. 2001.  
Angiopoietin-2 is related to tumor angiogenesis in gastric carcinoma: Possible in vivo regulation via induction of proteases.  
Cancer Res. 61, 2145-2153.
28. Mitra, P., De. A, Ethier, MF., Mimori ,K., Kodys, K., Shibuta, K., Mori, M., Madison, JM., Miller-Graziano ,C., and Barnard, GF. 2001.  
Loss of chemokine SDF-1 mediated CXCR4 signaling and receptor internalization in human hepatoma cell line HepG2.  
Cell Signal. 13, 311-319.

## 総説

1. 森 正樹. 2000.  
癌の遺伝子診断と臨床への応用.  
九州大学研究紹介, 17, 71-72.
2. 森 正樹, 定永倫明. 2000.  
MAGE 由来ペプチドによる消化器癌のワクチン療法.  
現代医療, 32(5), 1161.
3. 森 正樹, 山下継史. 2000.  
がんの浸潤・転移の解明と治療への展開.  
最新医学, 55(9), 1875-1880.
4. 森 正樹. 2000.  
序論.  
最新医学, 55(9), 1873-1874.
5. 森 正樹, 定永倫明, 田中文明. 2000.  
樹状細胞と腫瘍免疫.  
感染・炎症・免疫, 30(3), 252-253.
6. 森 正樹, 定永倫明. 2000.  
樹状細胞を用いた癌免疫療法.  
Molecular Medicine(臨時増刊号・免疫2000-01), 37, 246-252.
7. 森 正樹. 2000.  
癌の遺伝子診断.  
日本臨床細胞学会大分県支部会誌, 11, 3-6.
8. 森 正樹. 2000.  
樹状細胞.

- Medical forum CHUGAI , 51 , 32.
9. 森 正樹. 2000.  
癌の発生と転移の分子機構.  
日本外科学会雑誌 , 101(9) , 693-695.
  10. 宇都宮徹 , 森 正樹 , 島田光生 , 調 憲 , 田口 健一 , 杉町圭蔵. 2000.  
小肝細胞癌に対する外科的治療戦略.  
臨床と研究 , 173-173
  11. 定永倫明 , 森 正樹. 2000.  
樹状細胞を用いた癌ワクチン療法.  
週刊 医学のあゆみ , 192 , 883-886.
  12. 定永倫明 , 片岡明美 , 森 正樹. 2000.  
乳癌における最近の手術と化学療法.  
外科 , 62 , 197-202
  13. 定永倫明 , 田原光一郎 , 長嶋秀樹 , 白石 猛 , 田中真二 , 渋谷健二 , 佐藤浩一 , 森 正樹. 2000.  
BRM の新しい展開と癌免疫療法.  
Biotherapy , 14(1) , 66.
  14. 定永倫明 , 増野浩二郎 , 長嶋秀樹 , 山口博志 , 田中文明 , 井上 裕 , 森 正樹. 2000.  
癌抗原ペプチドと樹状細胞を用いた癌ワクチン療法 (MAGE-3).  
Surgery Frontier , 7(2) , 145-149.
  15. 定永倫明 , 増野浩二郎 , 長嶋秀樹 , 井上 裕 , 森 正樹. 2000.  
癌特異的免疫療法の標的 MAGE-3 蛋白の発現 ; 胃癌原発巣とリンパ節転移巣における検討.  
  
Biotherapy , 14(5) , 486-486.
  16. 三森功士 , 井上 裕 , 森 正樹. 2000.  
癌の遺伝子診断と治療.  
臨床と研究 , 77(10) , 1964-1970.
  17. 田中文明 , 定永倫明 , 増野浩二郎 , 山口博志 , 井上 裕 , 森 正樹 . 2000.  
MAGE 抗原ペプチドを用いた癌特異的免疫療法の臨床.  
Biotherapy , 14(12) , 1177-1181.
  18. 山下継史 , 森 正樹. 2000.  
消化器癌における浸潤転移関連遺伝子の発現.  
最新医学 , 55(9) , 1939-1946.
  19. 佐藤浩一 , 森 正樹. 2000.

- 結腸半月襞の機能.  
日本醫事新報(質疑応答), 3976, 109-110.
20. 中島秀彰, 森 正樹. 2000.  
DNA replication error と家族性消化器癌.  
G. I. Research, 8(1), 50-55.
21. 田中真二, 佐藤浩一, 森 正樹, 杉町圭蔵. 2000.  
癌転移に関する新しい食道癌分子標的のクローニング.  
日本消化器外科学会雑誌, 33(4), 529-532.
22. 衛藤 剛, 森 正樹. 2000.  
成人固形腫瘍.  
血液・固形腫瘍診断マニュアル, 第1版, 174-177.
23. 衛藤 剛, 森 正樹. 2000.  
アンジオポエチンファミリーと受容体 .  
血管と内皮, 10(3), 230-235.
24. 衛藤 剛, 森 正樹. 2000.  
腫瘍血管新生とアンジオポエチン.  
分子がん治療, 1, 13-18.
25. 衛藤 剛, 森 正樹. 2000.  
大腸癌における遺伝子変化の新知見.  
臨床医, 26(7), 1750-1753.
26. 衛藤 剛, 森 正樹. 2000.  
微小転移細胞の分子生物学的診断とその臨床応用.  
臨床消化器内科, 15(12), 1623-1628.
27. 片岡明美, 森 正樹. 2000.  
微粒子活性炭 CH40 によるセンチネルリンパ節の同定.  
週刊 医学のあゆみ, 192(2), 165-166.
28. 片岡明美, 森 正樹. 2000.  
微小リンパ節転移.  
日本臨床, 58, 466-472.
29. 片岡明美, 森 正樹. 2000.  
色素法による乳癌 sentinel node 生検.  
手術, 54(12), 1725-1732.
30. 長嶋秀樹, 定永倫明, 田原光一郎, 吉河康二, 森 正樹. 2000.  
ヒト胃癌における Fas ligand (FasL) 発現と腫瘍の進展.

- Biotherapy, 14(1), 74.
31. 長嶋秀樹, 定永倫明, 増野浩二郎, 井上 裕, 森 正樹. 2000.  
食道扁平上皮癌における MAGE-B の発現.  
Biotherapy, 14(5), 531-531.
  32. 田原光一郎, 定永倫明, 長嶋秀樹, 秋吉 毅, 森 正樹. 2000.  
HLA-A24 拘束性 MAGE-2 特異的 CTL の誘導と cell susceptibility の解析.  
Biotherapy, 14(1), 68.

#### 学会発表

1. 森 正樹 (2000, 1.21).  
特別講演：腫瘍外科の分子生物学的研究  
第 13 回大腸疾患外科療法研究会, 東京.
2. 松山 歩, 井上 裕, 森 正樹 (2000, 1.29).  
食道癌における放射線感受性・抵抗性規定因子の検索-Differential Display 法を用いて  
第 5 回食道癌生物学的特性の臨床応用に関するセミナー, 東京.
3. 森 正樹 (2000, 2.18).  
Clinical significance of molecular detection of carcinoma cells in lymph nodes  
第 72 回日本胃癌学会総会, 新潟.
4. 定永倫明, 長嶋秀樹, 増野浩二郎, 宇都宮徹, 渋谷健二, 佐藤浩一, 井上 裕, 森 正樹 (2000, 2.19).  
シンポジウム 6 : HLA 拘束性 MAGE ペプチドを用いた胃癌患者に対する癌ワクチン療法  
第 72 回日本胃癌学会総会, 新潟.
5. 森 正樹 (2000, 2.25).  
特別講演：腫瘍外科学の研究の展望  
第 3 回山口県大腸疾患研究会, 山口.
6. 定永倫明, 増野浩二郎, 長嶋秀樹, 宇都宮徹, 渋谷健二, 佐藤浩一, 井上 裕, 森 正樹 (2000, 2.26).  
進行再発消化器癌に対する癌特異的ワクチン療法  
平成 11 年度別府医師会会員による学術講演会, 別府.
7. 宇都宮徹, 白石 猛, 定永倫明, 渋谷健二, 佐藤浩一, 井上 裕, 森 正樹 (2000, 2.26).  
肝癌治療の現状 - 外科的立場から -  
平成 11 年度別府医師会会員による学術講演会, 別府.
8. 渋谷健二, 三森功士, 定永倫明, 宇都宮徹, 佐藤浩一, 井上 裕, 森 正樹 (2000, 3.3).  
TS-1 シンポジウム手術不能進行胃癌に対する TS-1 の使用経験 -2W 間歇投与法が有効で

あった1例-

TS-1 シンポジウム, 福岡.

9. 松山 歩, 定永倫明, 宇都宮徹, 渋田健二, 佐藤浩一, 井上 裕, 森 正樹 (2000, 3.10).  
食道癌における放射線感受性・抵抗性規定遺伝子の検索  
第33回制癌剤適応研究会, 仙台.
10. 片岡明美, 佐藤浩一, 増野浩二郎, 定永倫明, 渋田健二, 宇都宮徹, 井上 裕, 森 正樹 (2000, 3.11).  
Solidpapillary carcinoma の1例  
第15回大分「乳癌のつどい」, 大分.
11. 森 正樹 (2000, 3.12).  
特別講演: 癌の遺伝子診断  
第15回日本臨床細胞学会(大分県支部総会および学術集会), 大分.
12. 松山 歩, 井上 裕, 森 正樹 (2000, 4.11).  
食道癌における放射線感受性・抵抗性規定遺伝子の検索(第2報)  
第2回遺伝子発現情報研究会, 東京.
13. 森 正樹 (2000, 4.12).  
シンポジウム: 外科臨床のための基礎研究とその方向性  
第100回日本外科学会総会, 東京.
14. 井上 裕, 山下継史, 松山 歩, 三森功士, 白石 猛, 片岡明美, 南原 繁, 上尾裕昭, 森 正樹 (2000, 4.12).  
シンポジウム: DNA マイクロアレイを用いた癌悪性度の包括的診断法の開発と臨床応用  
第100回日本外科学会総会, 東京.
15. 渋田健二, 吉永敬士, 松山 歩, 三森功士, 佐藤浩一, 森 正樹 (2000, 4.12).  
消化器癌における CXC ケモカイン SDF-1 とレセプター-CXCR4 の発現と意義  
第100回日本外科学会総会, 東京.
16. 田中文明, 橋元 亘, Paul D.ROBBINS, 森 正樹, 杉町圭蔵, Michael T. LOTZE, 田原 秀晃 (2000, 4.12).  
IL-18 を発現するアデノウイルスベクターを用いた癌に対する免疫遺伝子治療  
第100回日本外科学会総会, 東京.
17. 佐藤浩一, 山下継史, 衛藤 剛, 渋田健二, 北野正剛, 森 正樹 (2000, 4.13).  
消化管癌の予後因子としての aurora 2 発現の意義  
第100回日本外科学会総会, 東京.
18. 山下継史, 衛藤 剛, 井上 裕, 安部良二, 田中洋一, 森 正樹, 杉町圭蔵 (2000, 4.13).  
Matrix Metalloprotenase-7 の食道癌における悪性度への関与-とくに

- 第 100 回日本外科学会総会，東京.
19. 上尾裕昭，白坂千秋，森 正樹，三森功士，片岡明美，木場文男，安部良二，狩峰信也，南原 繁，武内秀也，管 聡，平野誠太郎 (2000，4.13).  
乳癌の微小リンパ節転移の分子生物学的検出と術後 3 年健存率に及ぼす影響  
第 100 回日本外科学会総会，東京.
20. 長嶋秀樹，定永倫明，増野浩二郎，田中文明，宇都宮徹，佐藤浩一，井上 裕，森 正樹 (2000，4.13).  
食道癌における腫瘍拒絶抗原 MAGE-B の発現とその意義  
第 100 回日本外科学会総会，東京.
21. 増野浩二郎，定永倫明，長嶋秀樹，山下継史，白石 猛，木場文男，森 正樹 (2000，4.13).  
食道癌における cancer testis antigen の発現と癌特異的免疫療法の可能性  
第 100 回日本外科学会総会，東京.
22. 衛藤 剛，井上 裕，木場文男，南原 繁，上尾裕昭，北野正剛，森 正樹 (2000，4.13).  
食道癌における MMP-13(collagenase-3)発現の意義-特に MT1-MMP との関連について  
第 100 回日本外科学会総会，東京.
23. 定永倫明，増野浩二郎，長嶋秀樹，田中文明，渋谷健二，森 正樹 (2000，4.13).  
ワークショップ：腫瘍拒絶抗原 MAGE を標的とした消化器癌に対する癌免疫療法の臨床試験と今後の展望  
第 100 回日本外科学会総会，東京.
24. 片岡明美，定永倫明，上尾裕昭，白坂千秋，雷 哲明，有永信哉，森 正樹 (2000，4.13).  
腋窩郭清を安定して省略するための乳癌センチネルリンパ節 SN の微小転移の検出  
第 100 回日本外科学会総会，東京.
25. 白石 猛，井上 裕，佐藤浩一，宇都宮徹，狩峰信也，田中洋一，森 正樹 (2000，4.14).  
食道癌における cystatin B 遺伝子の発現意義  
第 100 回日本外科学会総会，東京.
26. 松山 歩，井上 裕，片岡明美，上尾裕昭，安部良二，森 正樹 (2000，4.14).  
Differential Display 法を用いた食道癌における放射線感受性・抵抗性規定遺伝子の検索  
第 100 回日本外科学会総会，東京.
27. 宇都宮徹，吉永敬士，松山 歩，渋谷健二，井上 裕，森 正樹 (2000，4.14).  
肝細胞癌における G-protein 7 遺伝子発現の臨床病理学的意義  
第 100 回日本外科学会総会，東京.
28. 吉永敬士，井上 裕，上尾裕昭，白坂千秋，狩峰信也，森 正樹，杉町圭蔵 (2000，4.14).

- 分化誘導因子アクチビン A とその受容体の食道癌における発現の検索とその意義  
第 100 回日本外科学会総会，東京.
29. 三森功士，井上 裕，森 正樹，Kay Huebner，Carlo M. Croce，杉町圭蔵 (2000，4.14).  
ゲノム構造からみた食道癌における癌抑制遺伝子 FHIT 不活化機構の解明  
第 100 回日本外科学会総会，東京.
30. 森 正樹 (2000，4.14).  
特別講演：癌の悪性度の包括的遺伝子診断  
日本外科学会第 57 回卒後教育セミナー(平成 12 年度春季)，東京.
31. 森 正樹 (2000，4.20).  
特別講演：遺伝子の臨床応用 大分医師会学術研修会，大分.
32. 森 正樹 (2000，4.22).  
特別講演：癌の遺伝子診断と治療 国立病院九州医療センター地域医療研修，福岡.
33. 増野浩二郎，定永倫明，長嶋秀樹，片岡明美，上尾裕昭，白坂千秋，田代英哉，森 正樹 (2000，5.11).  
乳癌における cancer testis antigen の発現の検討  
第 8 回日本乳癌学会総会，横浜.
34. 片岡明美，定永倫明，増野浩二郎，上尾裕昭，白坂千秋，雷 哲明，江見泰徳，有永信哉，森 正樹 (2000，5.12).  
腋窩郭清を安心して省略するための乳癌センチネルリンパ節(SN)の微小転移の検出と術中迅速診断への試み  
第 8 回日本乳癌学会総会，横浜.
35. 吉永敬士，宇都宮徹，三森功士，定永倫明，渋田健二，佐藤浩一，井上 裕，吉河康二，森 正樹 (2000，5.13).  
肝内肉芽腫性多発性腫瘤を形成したブタ蛔虫内臓幼虫移行症の一例  
第 37 回九州外科学会，佐賀.
36. 定永倫明，増野浩二郎，長嶋秀樹，田中文明，三森功士，宇都宮徹，渋田健二，佐藤浩一，井上 裕，森 正樹 (2000，5.25).  
シンポジウム：消化器癌症例に対する MAGE ペプチドを用いた癌ワクチンの臨床応用  
第 21 回癌免疫外科研究会，和歌山.
37. 増野浩二郎，定永倫明，長嶋秀樹，宇都宮徹，渋田健二，佐藤浩一，井上 裕，森 正樹 (2000，5.25).  
消化器癌・乳癌における Cancer testis antigen (CTA) 発現頻度の検討  
第 21 回癌免疫外科研究会，和歌山.
38. 宇都宮徹，井上 裕，三森功士，定永倫明，渋田健二，佐藤浩一，森 正樹 (2000，6.1).

- 原発性肝癌における G-protein 7 遺伝子発現の意義  
第 9 回日本癌病態治療研究会，熊本.
39. 定永倫明，増野浩二郎，長嶋秀樹，田中文明，井上 裕，森 正樹 (2000，6.2).  
シンポジウム：消化器癌におけるがん拒絶抗原 MAGE 遺伝子発現の分子生物学的解析と癌  
ワクチンへの応用  
第 9 回日本癌病態治療研究会，熊本.
40. 吉永敬士，山下継史，松山 歩，三森功士，定永倫明，宇都宮徹，渋田健二，佐藤浩一，  
井上 裕，森 正樹 (2000，6.2).  
分化誘導因子アクピチン A の食道癌における発現の検索とその意義  
第 9 回日本癌病態治療研究会，熊本.
41. 山下継史，吉永敬士，三森功士，定永倫明，井上 裕，森 正樹 (2000，6.3).  
MMP-7 の食道癌における腫瘍原性への関与  
第 59 回九州癌学会，熊本.
42. 上尾裕昭，木場文男，白坂千秋，安部良二，狩峰信也，南原 繁，武内秀也，奥永良樹，  
遠藤裕一，片岡明美，三森功士，森 正樹 (2000，6.10).  
胃癌の微小リンパ節転移から見た胃局所切除の適応  
第 158 回大分県外科医会例会，総会，大分.
43. 片岡明美，三森功士，田中文明，定永倫明，宇都宮徹，渋田健二，佐藤浩一，井上 裕，  
森 正樹 (2000，6.19).  
乳癌・消化器癌におけるセンチネルリンパ節の微小転移診断とその意義  
第 5 回癌と遺伝子・大分外科フォーラム，別府.
44. 山下継史，松山 歩，吉永敬士，片岡明美，定永倫明，宇都宮徹，渋田健二，井上 裕，  
森 正樹 (2000，6.22).  
食道癌における MMP の発現：特に深達度の観点から  
第 54 回日本食道疾患研究会，東京
45. 衛藤 剛，上尾裕昭，片岡明美，三森功士，田中文明，定永倫明，渋田健二，宇都宮徹，  
佐藤浩一，井上 裕，北野正剛，森 正樹 (2000，7.20).  
消化器癌における微量癌細胞検出の意義  
第 55 回日本消化器外科学会総会，宮崎.
46. 山下継史，三森功士，定永倫明，宇都宮徹，渋田健二，佐藤浩一，井上 裕，森 正樹  
(2000，7.20).  
食道癌における悪性度規定因子としての MMP-7  
第 55 回日本消化器外科学会総会，宮崎.
47. 田中文明，橋元 亘，Robbins Paul, D.，森 正樹，Lotze Michael, T.，田原秀晃 (2000，

7.20).

樹状細胞とナチュラルキラー細胞を用いた IL-18 による腫瘍特異的細胞障害性 T 細胞の短期間での誘導

第 55 回日本消化器外科学会総会，宮崎.

48. 阪本良弘，真船健一，森 正樹，白石 猛，今村 宏，高山忠利，幕内雅敏 (2000, 7.20).

小肝細胞癌における matrix metalloproteinase-9 の過剰発現について

第 55 回日本消化器外科学会総会，宮崎.

49. 宇都宮徹，井上 裕，定永倫明，浜田健二，佐藤浩一，島田光生，森 正樹，杉町圭蔵 (2000, 7.20).

原発性肝癌における G-protein 7 遺伝子発現の意義

第 55 回日本消化器外科学会総会，宮崎.

50. 佐藤浩一，井上 裕，松山 歩，三森功士，山下継史，片岡明美，森 正樹 (2000, 7.20).

DNA マイクロアレイによる消化器癌悪性度の包括的診断法の開発と臨床応用

第 55 回日本消化器外科学会総会，宮崎.

51. 片岡明美，吉永敬士，衛藤 剛，三森功士，定永倫明，宇都宮 徹，浜田健二，佐藤浩一，井上 裕，上尾裕昭，森 正樹 (2000, 7.20).

胃癌センチネルリンパ節(SLN)としての#7 リンパ節とその術中迅速 RT-PCR 診断の臨床的意義

第 55 回日本消化器外科学会総会，宮崎.

52. 井上 裕，佐藤浩一，定永倫明，宇都宮徹，浜田健二，森 正樹 (2000, 7.22).

aurora2 発現を視標とした消化管癌の悪性度評価

第 55 回日本消化器外科学会総会，宮崎.

53. 森 正樹 (2000, 7.22).

会長要請講演：消化器癌の分子生物学的背景

第 55 回日本消化器外科学会総会，宮崎.

54. 森 正樹 (2000, 7.29).

Symposium: Altered expression of Fhit in esophageal cancer.

Kyoto Symposium in Esophageal Cancer, 京都.

55. 定永倫明，増野浩二郎，山口博志，田中文明，井上 裕，竹迫一任，森 正樹 (2000, 8.4).

MAGE ペプチドと樹状細胞を用いた癌免疫療法の臨床研究と今後の課題

第 4 回基盤的癌免疫研究会総会，札幌.

56. 森 正樹 (2000, 9.5).

特別講演：腫瘍外科学の研究と展望

- 第7回 BRM・サイトカイン学術講演会，名古屋。
57. 三森功士，井上 裕，田中洋一，上尾裕昭，森 正樹 (2000，9.7).  
食道癌における癌抑制遺伝子 FHIT のゲノム変異  
第11回日本消化器癌発生学会総会，米子。
58. 田中文明，森 正樹，Paul D. Robbins，Michael T. Lotze，田原秀晃 (2000，9.8).  
樹状細胞とナチュラルキラー細胞を用いた IL-18 による腫瘍特異的細胞障害性 T 細胞の  
短期間での誘導  
第11回日本消化器癌発生学会総会，米子。
59. 森 正樹 (2000，9.29).  
特別講演：癌の外科学の展望  
平成12年度諫早医師会学術講演会，長崎。
60. 渋谷健二，松山 歩，三森功士，宇都宮徹，井上 裕，上尾裕昭，森 正樹 (2000，10.4).  
食道癌における N-アセチル化多型検索の臨床的意義  
第59回日本癌学会総会，横浜。
61. 定永倫明，長嶋秀樹，山口博志，増野浩二郎，田中文明，井上 裕，竹迫一任，森 正樹  
(2000，10.4).  
HLA-A24 拘束性 MAGE-4 ペプチドの同定と癌ワクチン臨床研究へ  
第59回日本癌学会総会，横浜。
62. 宇都宮徹，井上 裕，田中文明，三森功士，定永倫明，渋谷健二，佐藤浩一，島田光生，  
森 正樹，杉町圭蔵 (2000，10.4).  
原発性肝癌における G-protein 7 遺伝子発現の臨床病理的意義の検討  
第59回日本癌学会総会，横浜。
63. 山下継史，田中文明，三森功士，定永倫明，宇都宮徹，渋谷健二，佐藤浩一，井上 裕，  
森 正樹 (2000，10.5).  
Matrilysin (MMP-7) の癌における重要性  
第59回日本癌学会総会，横浜。
64. 増野浩二郎，定永倫明，山口博志，田中文明，井上 裕，森 正樹 (2000，10.5).  
担癌マウス由来樹状細胞の誘導および機能  
第59回日本癌学会総会，横浜。
65. 松山 歩，三森功士，井上 裕，西塚 至，石川 孝，岡崎康司，林崎良英，森 正樹 (2000，  
10.6).  
DNA microarray を用いた食道癌における放射線感受性・抵抗性規定遺伝子の検索  
第59回日本癌学会総会，横浜。
66. 三森功士，井上 裕，田中洋一，上尾裕昭，森 正樹 (2000，10.6).

食道癌における癌抑制遺伝子 FHIT 発現の変異機序の解明

第 59 回日本癌学会総会，横浜.

67. 田中文明, 橋元 亘, ロビンス ポール, 森 正樹, ロツツェ マイケル, 田原秀晃 (2000, 10.6).  
IL-18 を発現するアデノウイルスベクターと樹状細胞を用いた癌に対する免疫遺伝子治療  
第 59 回日本癌学会総会，横浜.
68. 井上 裕, 松山 歩, 吉川良恵, 峰野純一, 三森功士, 向井博之, 浅田起代蔵, 加藤郁之進, 森 正樹 (2000, 10.6).  
DNA マイクロアレイによる消化器癌悪性度の包括的診断法の開発  
第 59 回日本癌学会総会，横浜.
69. 吉永敬士, 山下継史, 三森功士, 定永倫明, 佐藤浩一, 井上 裕, 森 正樹 (2000, 10.6).  
分化誘導因子アクチビン A の食道癌における発現検索とその意義  
第 59 回日本癌学会総会，横浜.
70. 片岡明美, 原 芳和, 三森功士, 宇都宮徹, 森田匡史, 荒川浩治, 森 正樹, 西村 暹 (2000, 10.6).  
ヒト消化器癌における新規シスタチン様肝転移関連遺伝子 CMAP の発現の臨床的意義  
第 59 回日本癌学会総会，横浜.
71. 衛藤 剛, 井上 裕, 松山 歩, 増田隆明, 北野正剛, 森 正樹 (2000, 10.6).  
Differential Display 法を利用した AFP 産生胃癌の悪性度規定遺伝子の同定  
第 59 回日本癌学会総会，横浜.
72. 佐藤浩一, 三森功士, 田中文明, 定永倫明, 宇都宮徹, 渋谷健二, 井上 裕, 森 正樹 (2000, 10.23).  
進行・再発大腸癌に対する CDDP/5FU 療法と low dose LV/5FU 療法の検討  
第 38 回日本癌治療学会総会，仙台.
73. 定永倫明, 山口博志, 増野浩二郎, 田中文明, 井上 裕, 竹迫一任, 秋吉 毅, 森 正樹 (2000, 10.24).  
ワークショップ：樹状細胞と HLA 拘束性 MAGE-3 ペプチドを用いた消化器癌の免疫ワクチン療法の効果  
第 38 回日本癌治療学会総会，仙台.
74. 井上 裕, 松山 歩, 三森功士, 森 正樹, 石川 孝, 西塚 至, 嶋田 紘 (2000, 10.26).  
食道癌における放射線感受性・抵抗性規定遺伝子の検索  
第 53 回日本胸部外科学会総会，別府.
75. 三森功士, 井上 裕, 定永倫明, 山下継史, 森 正樹, 田中洋一, 上尾裕昭 (2000, 10.26).

- 食道癌における癌抑制遺伝子 FHIT 発現の変異機序  
第 53 回日本胸部外科学会総会，別府.
76. 松山 歩，井上 裕，森 正樹 (2000，11.15).  
食道癌における放射線感受性・抵抗性規定遺伝子の検索(第 3 報)  
第 3 回遺伝子発現情報研究会，名古屋.
77. 三森功士，片岡明美，定永倫明，上尾裕昭，白坂千秋，有永信哉，森 正樹 (2000，11.17).  
ワークショップ：乳癌センチネルリンパ節(SN)の微小転移の意義：特に臨床への応用を  
目指して  
第 62 回日本臨床外科学会総会，名古屋.
78. 森 正樹 (2000，11.22).  
特別講演：癌研究と臨床  
第 10 回唐津東松浦大腸肛門疾患懇話会，唐津.
79. Fumiaki Tanaka, Wataru hasimoto, , Haruki Okamura, Paul D. Robbins, Michael T. Lotze,  
Hideaki Tahara (2000，12.4).  
Rapid generation of potent and tumor specific cytotoxic T lymphocytes by  
Interleukin-18 using dendritic cells and natural killer cells  
IL-18 meeting，京都.
80. 増野浩二郎，定永倫明，山口博志，田中文明，井上 裕，森 正樹 (2000，12.6).  
OK-432 投与による担癌マウス由来樹状細胞機能の改善の可能性  
第 13 回日本バイオセラピー学会学術集会総会，京都.
81. 定永倫明，山口博志，増野浩二郎，田中文明，井上 裕，森 正樹 (2000，12.7).  
シンポジウム：MAGE を標的とした消化器癌に対する癌ワクチン臨床研究  
第 13 回日本バイオセラピー学会学術集会総会，京都.
82. 田中文明，森 正樹，Paul D. Robbins，Michael T. Lotze，田原秀晃 (2000，12.7).  
樹状細胞とナチュラルキラー細胞を用いた IL-18 による腫瘍特異的 CTL の誘導とその解  
析  
第 13 回日本バイオセラピー学会学術集会総会，京都.
83. 森 正樹 (2000，12.23).  
特別講演：腫瘍外科学分野の研究と今後の展望-癌関連遺伝子，癌特異的免疫療法を中心  
に-  
第 24 回和歌山悪性腫瘍研究会，和歌山.